

所属・資格 生命科学科・教授

申請者氏名 齋藤 稔

研究課題		数理物理学に基づいた神経突起変性の解析・評価
報告の概要	研究目的 および 研究概要	本研究では、神経突起の形態を定量的に表す方法を確認し、それを神経突起の変性状態の解析・評価に応用することを目的とする。その際、複素解析の分野で研究されているレヴナー方程式に着目する。まず、レヴナー方程式から求め、神経突起伸長過程を反映する駆動関数の特性を、数理物理的手法を用いて解析し、神経突起の形態を定量的に表すことを試みる。次に、このような解析を、ヒト iPS 細胞を培養し神経細胞に分化させて得られた神経突起に対して行う。そして、解析結果を健常者由来と神経変性疾患由来の神経突起とで比較することにより、神経突起の変性状態を特徴づけるための物理量を見出す。そして、このような物理量を用いて神経突起の変性状態を解析・評価する。さらに、神経突起画像をタイムラプスで取得し、リアルタイムに解析・評価することを試みる。
	研究の 結果	健常者およびアルツハイマー型認知症患者 (AD) から作製した iPS 細胞由来の神経前駆細胞をディッシュ上で培養し、播種後3日目から14日目に顕微鏡撮影を行い、得られた神経突起形態からレヴナー方程式に基づいて駆動関数を計算した。そして、それぞれの神経突起における駆動関数に対して、トレンド除去ゆらぎ解析 (Detrended Fluctuation Analysis; DFA) を行うことで、AD 由来の神経突起に対応する駆動関数のスケーリング指数が、健常者由来のものとは有意に異なることを見出した。さらに、このような実験を複数回行い、いずれにおいても同様な解析結果が得られ、結果に再現性があることが確認できた。このことから、次にロジスティック回帰分析を試みたところ、スケーリング指数を説明変数として健常者と AD の神経突起を判別できる可能性があることが分かった。
	研究の 考察・ 反省	神経突起の変性状態を評価するために、駆動関数のスケーリング指数を説明変数としたロジスティック回帰分析が有効であることを見出した。また、winding angle を説明変数とすることも考え得ることが分かった。今後はこのような手法を、神経変性疾患を予測する手法として実用化することを試みる。また、神経突起画像をタイムラプスで取得し、リアルタイムに解析・評価するシステムの開発にも着手する予定である。
研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	※この欄は、本報告書提出時点で判明している事項についてご記入ください。 <u>研究発表</u> 脳海馬が合成する男性・女性ホルモンは記憶シナプスをノンゲノミックに制御する, 相馬ミカ, 馬橋サリア, 池田真理, 齋藤稔, 川戸佳, 第47回日本神経科学大会, 2024年7月24日 (福岡). ヒト iPS 細胞由来ニューロンの神経突起伸長過程におけるタンパク質凝集体発現の観察, 北山雄大, 安喰由華, 日根梨緒, 前田成海, 齋藤稔, 第47回日本神経科学大会, 2024年7月26日 (福岡).	
研究成果物 テーマ 誌名 巻・号 発行年月日 発行所・者	AD-fold 構造を持つ合成タウ線維を用いた新規タウ蓄積モデルの構築, 菅野舜介, 鈴掛雅美, 細川雅人, 野中隆, 齋藤稔, 長谷川成人, 第43回日本認知症学会学術集会, 2024年11月21日 (福島). 変異型タウ集合体を用いたタウオパチーに対するワクチンの作製, 佐藤祐太, 大谷麗子, 野中隆, 齋藤 稔, 長谷川成人, 第43回日本認知症学会学術集会, 2024年11月21日 (福島). <u>研究成果物</u> なし	